Über Mischgeschwülste am Gaumen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Erwin Walser

1937

Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Prof. Dr. Ernst.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Mischgeschwülste der Mundspeicheldrüsen bildeten von jeher ein umstrittenes Kapitel der Geschwulstforschung, an dessen Klärung Chirurgen und Pathologen in gleichem Maße interessiert sind. Obwohl zahlreiche Untersuchungen über diese Geschwülste angestellt wurden, so besteht doch noch keine einheitliche Auffassung über ihre Natur. In früherer Zeit herrschte die Auffassung vor, daß es sich um Bindegewebsgeschwülste handle. Heute nötigen die neueren Arbeiten dazu, sie als epitheliale Gewächse aufzufassen, deren Stroma verschiedene Differenzierungen und Abänderungen eingegangen ist und dadurch den verwikkelten Bau verursacht, der diese Geschwulstarten kennzeichnet.

Der häufigste Sitz dieser Mischgeschwülste ist vor allem die Parotis, seltener die Glandula submaxillaris und sublingualis. Sie kommen aber auch am harten und weichen Gaumen, ferner an Lippe, Wange, Ohr und Zunge vor.

Die verhältnismäßig seltenen Mischgeschwülste des harten und weichen Gaumens zeigen in ihrem anatomischen, mikroskopischen und klinischen Verhalten eine fast völlige Übereinstimmung mit den Mischgeschwülsten der Speicheldrüsen, besonders mit den viel untersuchten Parotismischtumoren. So faßte denn auch schon Eisenmenger die Gaumengewächse als „eine seltene Lokalisation der sogenannten Mischgeschwülste der Parotisgegend" auf.

Die Mischgeschwülste am Gaumen sind im allgemeinen ein seltenes Vorkommnis. Es ist deshalb gerechtfertigt, die bisher vorliegenden Einzelbeobachtungen zu ergänzen und an Hand der neuen, eigenen Beobachtungen zu den noch strittigen Fragen Stellung zu nehmen.

Fall I: Frau A. P., 58 J., aufgen. am 15. X. 34, entl am 7. XI: 34:

Der Krankengeschichte ist folgendes zu entnehmen:

Anamnese: Die Patientin hat außer einigen leichten Kinderkrankheiten keine ernsten Krankheiten durchgemacht. — Seit einigen Jahren trägt sie Zahnersatz. Als sie im Februar 1934 wieder

den Zahnarzt aufsuchte, bemerkte dieser bei der Untersuchung links oben am Gaumendach nahe dem Kiefer eine kleine Geschwulst. Sie machte der Patientin weder Schmerzen, noch sonstige Beschwerden. Bei der Zahnbehandlung wurde die Geschwulst verletzt, dabei blutete sie nur gering. Der Zahnersatz konnte weiter getragen werden. Die Geschwulst nahm langsam an Umfang zu. Schließlich suchte Patientin einen Arzt auf, der die Einweisung ins Krankenhaus veranlaßte.

Status: Auf der linken Seite des Gaumendaches, nahe dem inneren Rand des Oberkiefers, ist eine etwa kastaniengroße, halbkugelige Vorwölbung zu sehen, die breitbasig aufsitzt und nach vorne bis zur Verbindungslinie der beiden ersten Praemolaren, nach hinten bis zur Verbindungslinie der Weisheitszähne reicht. Links erreicht die Geschwulst den Alveolarrand, während er sich nach rechts nicht ganz bis zur Mittellinie des Gaumens erstreckt. Die Oberfläche ist glatt und von Schleimhaut überzogen. Eine Ulceration ist nicht vorhanden. Beim Betasten fühlt sich die Geschwulst weich an und läßt sich gegen den Knochen verschieben. Am Kieferwinkel sind keine Drüsen tastbar, Foetor ex ore ist nicht wahrnehmbar.

Röntgenbefund: Keine Unterschiede in Helligkeit der Nebenhöhlen. Rechte Kieferhöhle etwas kleiner als die linke. Am Kiefer kein Knochendefekt nachzuweisen.

18. X. 34. In örtlicher Betäubung Incision über der Geschwulst, Auslöffeln von weichen Tumormassen, die zur histologischen Untersuchung eingeschickt werden. Einlegen von Jodoformgaze, Mundspülen.

26. X. 34. Die histologische Untersuchung ergibt eine Mischgeschwulst im Sinne der Parotismischgeschwülste mit rezidivierendem Charakter. Deshalb Operation in Lokalanästhesie. Der Tumor wird samt Kapsel bis auf den Knochen entfernt. Die Wundfläche wird mittels Thermokauter verschorft. Jodoformstreifchen werden eingelegt.

7. XI. 34. Die Wunde zeigt gute Granulation. Nachdem der Allgemeinzustand recht ordentlich ist, wird Patientin mit entsprechenden Verhaltungsmaßregeln nach Hause entlassen.

Mikroskopischer Befund: Entsprechend dem klinischen Befund zeigt die Geschwulst einen außerordentlich lockeren Bau. Den Hauptbestandteil des Tumors bildet das Grundgewebe oder Stroma, während das Parenchym bezw. die Geschwulstzellen nur in geringer Anzahl regellos verstreut zwischen dem Stroma eingebettet liegen und nur an einigen wenigen Stellen in Form von rundlichen oder vielgestaltigen Nestern oder netzförmigen, gegen das Stroma deutlich abgegrenzten Zügen in Erscheinung treten. Dabei liegen die größeren Zellanhäufungen mehr gegen die Peripherie zu, während die zentralen Partien arm an Geschwulstzellen sind und in überwiegendem Maße aus lockerem Grundgewebe aufgebaut sind. Das Stroma zeigt an manchen Orten einen äußerst verwickelten Aufbau, wobei die einzelnen Fasern und Bindegewebsstränge ganz regellos und wirr durcheinander laufen, während an anderen Stellen der Geschwulst wiederum deutlich faseriges Bindegewebe zu erkennen ist, das in Form von dünnen zarten Streifen und grobmaschigen netzförmigen Geflechten angeordnet ist. Gegen die Peripherie zu, dort wo die Geschwulstzellen gegen das Stroma deutlich hervortreten, sind neben den beschriebenen Zellanhäufungen drüsenartige Schläuche von runder bis länglicher Form zu erkennen, die der Geschwulst in diesem Teil ein mehr drüsenartiges Aussehen verleihen. Gegen die Mitte zu sind einzelne kleine bis mittelgroße zystische, von Bindegewebe umgebene Hohlräume eingelagert, die mit einer homogenen Masse von anscheinend schleimiger Beschaffenheit ausgefüllt sind. Das Epithel der Gaumenschleimhaut ist gegen das Geschwulstgewebe scharf abgesetzt und zeigt überall zapfenartige Vorwölbungen, Einbuchtungen und unregelmäßige Verdickungen. Die mikroskopische Diagnose ist klar: Es handelt sich um eine sogenannte Mischgeschwulst im Sinne der Parotismischgeschwülste.

Fall II: Herr G. B., 23 J., eingetr. am 4. XI. 35, entl. am 18. XI. 35.

Auszug aus der Krankengeschichte:

Anamnese: Patient war nie krank. — Vor etwa zwei Jahren bemerkte er am Gaumendach einen Knoten, der in der Folgezeit langsam an Größe zunahm. Schmerzen waren nie vorhanden.

Erst vor 14 Tagen traten solche in leichter Form auf und das Gebilde brach auf. Dabei entleerte sich grünlicher Schleim. Das Allgemeinbefinden war stets gut, doch glaubt der Kranke größere Gewichtsabnahme beobachtet zu haben. Ein hinzugezogener Arzt ordnet die Einweisung in die chirurgische Universitäts-Poliklinik München an.

Status: An der rechten Hälfte des harten Gaumens sieht man einen etwa pflaumengroßen Tumor von länglich flacher Form. Nach rechts grenzt er an den Alveolarrand, nach links reicht er etwas über die Medianlinie hinaus. Die Schleimhaut, die die Geschwulst überzieht, ist intakt und unterscheidet sich in nichts von der Umgebung. Der Tumor ist von ziemlich derber Konsistenz, schmerzlos und auf seiner Unterlage nicht verschiebbar.

Röntgenbefund: Kleine Defekte an den Schneidezähnen. Keine Granulome nachweisbar. Die Knochenzeichnung des vorderen Gaumenanteils zeigt keine Rarefikation.

7. XI. 35: In Lokalanästhesie erfolgt die Entfernung der Geschwulst. Über der Mitte des Tumors wird ein kleiner Schnitt angebracht, worauf die überziehende Schleimhaut auf die Seite geschoben und die Geschwulst samt Kapsel mühelos ausgeschält werden kann.

18. XI. 35. Patient wurde mit guter Wundgranulation entlassen.

Mikroskopischer Befund: Die mikroskopische Untersuchung dieses Tumors ergibt wiederum eine Mischgeschwulst der Parotismischgeschwülste, jedoch unterscheidet sie sich in ihrem Bau wesentlich von dem eben geschilderten Tumor. Diese Mischgeschwulst zeigt im Gegensatz zu ersterer größtenteils ein sehr solides Wachstum, wobei Parenchym und Stroma in annähernd gleichen Mengen an der Neubildung beteiligt sind und dabei in den meisten Partien eine deutliche Trennung voneinander erkennen lassen. Sowohl gegen die Peripherie zu, wie in den zentralen Geschwulstpartien finden sich überall Anhäufungen von Geschwulstzellen in allen möglichen Formen, angefangen von kleinen rundlichen und vielgestaltigen Zellnestern bis zu mächtigen Zellanhäufungen und breiten Strängen, wobei die Geschwulstzellen an den meisten Stellen dicht zusammengedrängt sind. Einzelne Stellen wiederum weisen zahlreiche Drüsenlumina und -Schläuche auf und

ähneln so, ähnlich wie in Fall I, deutlich einem Drüsengewebe. Die Geschwulstparenchymzellen sind meist groß, mit großen chromatinreichen Kernen von epithelähnlichem Aussehen, während dort, wo sie in unregelmäßigen Zellsträngen angeordnet sind, eine bestimmte Form nicht erkennbar ist. Das Stroma zeigt einen äußerst komplizierten soliden Bau. Nach außen hin ist die Geschwulst gegen eine bindegewebige Kapsel überall gut abgegrenzt und bietet histologisch keine Anhaltspunkte für Bösartigkeit.

An Hand dieser beiden Beobachtungen sollen in folgendem die Mischtumoren am harten und weichen Gaumen eine eingehende Beschreibung finden. Zunächst sollen die anatomischen Verhältnisse dieser Gewächse und ihre klinisch feststellbaren Erscheinungen und Auswirkungen erörtert werden. Dieser Darstellung folgt eine ausführliche Beschreibung der mikroskopischen Befunde, daran anschließend eine Schilderung der verschiedenen Theorien, die über die Entstehung dieser Gewächse bestehen, sowie eine Erörterung der Frage ihrer Herkunft. Diagnose, Therapie und Prognose dieser Tumoren sollen den Schluß der Arbeit bilden.

Die Gaumenmischgeschwülste haben, wie auch in unseren beiden Fällen, ihren Sitz am häufigsten am harten, seltener am weichen Gaumen. Sie nehmen ihren Ausgang meist in den Gewebspartien seitlich der Raphe an der Grenze zwischen hartem und weichem Gaumen, dort, wo dessen Drüsenpolster am mächtigsten entwickelt ist und sitzen ganz analog den Speicheldrüsentumoren zunächst in den drüsenhaltigen Schichten, meistens in der Submucosa. Im weiteren Verlauf ihres Wachstums können sie freilich sowohl nach der Oberfläche, wie nach der Tiefe zu diese Schicht ganz erheblich überschreiten.

Entsprechend dem Ursprungsort treten die Gaumengeschwülste in der Regel nur einseitig auf und überschreiten bei weiterem Wachstum erst spät und nur selten die Mittellinie. Manchmal greift die Geschwulst auf harten und weichen Gaumen über, ja selbst doppelseitige symmetrische Gaumenmischtumoren wurden schon beobachtet, doch gehört das zu den größten Seltenheiten.

Die Gewächse bilden meistens flach, selten halbkugelig vorragende, glatte oder flachhöckerige Auftreibungen von der verschiedensten Beschaffenheit. Bald sind sie, je nach ihrem histolo-

gischen Gefüge, knorpel- oder knochenhart, ähnlich den Mischtumoren der Speicheldrüsen, bald sind sie von gummiartiger, prallelastischer Beschaffenheit, so daß sie Ungeübten nicht selten ein Fluktuationsgefühl vortäuschen können. Sie sind in der Regel von glatter, intakter, wenn auch häufig stark verdünnter und atrophischer Schleimhaut überzogen. Ihre Gestalt ist rundlich, häufig eiförmig, ihre Größe kann ganz gering sein, andererseits können sie gewaltige Ausdehnung erreichen. So sind im Schrifttum Gaumentumoren beschrieben, die Mandarinengröße, ja sogar Faustgröße erreicht haben (Axhausen, Mikulicz).

Diesen Umfang erreichen sie aber erst nach langem Bestehen, denn sie zeigen im allgemeinen ein recht langsames Wachstum unter gleichmäßiger Zunahme aller ihrer Gewebsbestandteile. Oft bleiben sie eine Reihe von Jahren im Wachstum stehen. Es ist deshalb keine Seltenheit, daß solche Gewächse erst nach 20 bis 30jährigem Bestehen in chirurgische Behandlung gelangen.

Nach so langer Dauer zeigen die Geschwülste allerdings häufig Abweichungen von dem obengeschilderten Aussehen. Manchmal werden sie breitgestielt oder lassen eine aus der Schleimhaut sich mehr kugelig erhebende Vorwölbung erkennen, indem sie vorwiegend in ihren oberflächlichen Partien wachsen. Ihre Oberfläche, die bei bedeutender Größe mechanischen Reizungen leicht ausgesetzt ist, weist dann häufig geschwürigen Zerfall auf, oft an mehreren Stellen, bald in Form eines flach ausgebreiteten Geschwürs, bald auch in der eines tief eingegrabenen, scharf umschriebenen Kraters, in dem dann eine nekrotische, meist jauchig zerfallende Masse zu finden ist. Im übrigen bleibt aber die Schleimhaut, soweit ihre starke Spannung es zuläßt, auch über solch großen Gewächsen verschieblich und die Geschwulst selbst ist, soweit nicht das gleiche Hindernis in Betracht kommt, auf der Unterlage verschieblich. Diese Eigenschaft beruht auf der fast stets vollkommenen Abkapselung der Geschwulst, die ja auch bei der Operation fast immer deutlich hervortritt.

So wurde schon vielfach, u. a. auch von Rud. Volkmann festgestellt, daß solche Geschwülste nach längerem Bestehen ganz plötzlich die Kapsel durchbrechen und entweder spontan oder infolge der durch die Lokalisation bedingten dauernden Reizungen

ähnlich den Parotisgeschwülsten in destruierendes Wachstum übergehen. Äußerlich zeigen dann solche Gewächse manchmal noch die Kennzeichen der Mischgeschwulst, histologisch aber schon den Charakter des Rund- und Spindelzellensarkoms. Ab und zu gehen sie auch festere Verbindungen mit der Umgebung ein, um schließlich auf Gaumenplatte, Oberkiefer und Kieferhöhlen überzugreifen und diese zu zerstören (R. Volkmann, Eisenmenger, Coenen). Die regionären Lymphdrüsen schwellen, solange die Geschwülste gutartigen Charakter und deutliche Abkapselung zeigen, selten an. In diesem Fall ist das bei ausgedehnten Ulcerationen der Geschwulst wohl meistens auf eine rein entzündliche Ursache zurückzuführen. Tochtergeschwülste auf Blut- oder Lymphweg sind nicht bekannt, Rezidive dagegen sind einige Male beobachtet worden (Axhausen).

Die entfernte Mischgeschwulst bietet ein charakteristisches Aussehen. Auf dem Durchschnitt ist bei Betrachtung mit bloßem Auge zunächst eine lappige, gefelderte Bauart zu sehen; sie kommt dadurch zustande, daß von der Kapsel aus Bindegewebszüge in das Innere dieser Geschwülste ziehen und sie in mehrere verschieden große und verschieden gestaltete Lappen teilen. Daneben begegnet man jedoch auch Geschwülsten, die eine mehr gleichmäßige Gewebsanordnung erkennen lassen und auch häufig von kleinen Hohlraumbildungen und Blutungen unterbrochen sind.

Das Geschwulstgewebe besitzt häufig ein weißlichgelbes, oft glasig homogenes oder schleimiges Aussehen. Die schleimigen Felder haben entweder eine mehr gallertartige oder noch weichere, ja zerfließende Beschaffenheit. Häufig läßt sich eine fadenziehende Flüssigkeit von der Schnittfläche abstreifen. Der Übergang in anders gebaute Anteile erfolgt allmählich. Die glasigen homogenen Gebiete entsprechen Einsprengungen von knorpelähnlichem Gewebe. Sie können so reichlich sein, daß der Eindruck einer reinen Knorpelgeschwulst entsteht. Auch Einsprengungen von Fettgewebe, sowie Verkalkungen und Verknöcherungen sind ausnahmsweise anzutreffen. Die Randteile der Geschwülste bieten zumeist eine weichere markige Beschaffenheit dar.

Die Farbe dieser Geschwülste ist, wie erwähnt, zumeist grauweiß, gelblich. Bisweilen aber gewinnt die Schnittfläche

ein gefleckte Aussehen, das durch kleine Blutungen und durch stärkeren Gefäßreichtum der im allgemeinen gefäßarmen Geschwülste verursacht ist. Bisweilen erfüllt auch ein blutiger Inhalt Erweichungshohlräume, die innerhalb der Geschwülste auftreten können. Die Gestalt und Größe dieser Erweichungszysten ist mannigfaltig.

Über die Lagebeziehungen dieser Mischgeschwülste zu hartem und weichem Gaumen hat Rud. Volkmann eingehende Untersuchungen angestellt und gefunden, wie schon eingangs kurz erwähnt, daß der harte Gaumen viel häufiger (80mal) befallen ist als der weiche (33mal). Dabei finden sich die Gewächse häufiger links als rechts. Nach Eisenmenger scheint dies mit dem häufigeren Vorkommen der Hasenscharten und Gaumenspalten auf der linken Seite im Zusammenhang zu stehen. Das Geschlecht hat nach Eisenmenger keinen Einfluß auf die Häufigkeit des Auftretens, wohl aber das Alter: Im Alter bis zu 10 Jahren beobachtete er 2 Fälle, von 11—20 Jahren 5 Fälle, von 21—30 Jahren 15 Fälle, von 31—40 Jahren 15 Fälle, von 41—50 Jahren 17 Fälle und von 51—60 Jahren 11 Fälle, also können wir eine Häufung des Vorkommens mit zunehmendem Alter beobachten.

Die Beschwerden, die diese Gewächse hervorrufen, sind meist rein mechanisch bedingt und deshalb entsprechend der Ausdehnung der Geschwulst mehr oder weniger groß. Am deutlichsten zeigen sie sich bei den Tumoren am weichen Gaumen in Form von Störungen im Sprechen, gelegentlich auch im Schlingen. Am längsten unbemerkt oder ungeachtet bleiben die Gewächse am harten Gaumen, sie werden erst dann ernstlich lästig, wenn sie durch bedeutende Größe die Nahrungsaufnahme erschweren. — Störender werden die Bildungen, wenn sie zerfallen, die Folge sind dann nicht selten Schmerzen, die beim Sitz am Gaumen häufig ins Ohr ausstrahlen, ferner bewirken die Fäulnisvorgänge in dem Geschwürkrater Foetor ex ore und lästige Geschmacksempfindungen.

Histologisch zeigen die geschilderten Tumoren einen außerordentlich verschiedenen Bau, so daß selbst der erfahrene Histologe die Diagnose oft schwer stellen kann. Da gerade diese Ge-

schwülste an der Grenze der gut- und bösartigen stehen und von dem mikroskopischen Befunde oft die ganze Therapie und Prognose abhängt, soll im folgenden der feinere Bau dieser Tumoren eine ausführliche Beschreibung erfahren.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erweisen sich diese Mischgeschwülste des harten und weichen Gaumens wie auch der Speicheldrüsen im allgemeinen aus epithelialen Gewebsanteilen und aus Bindesubstanz aufgebaut. Diese Bestandteile untermischen sich oft so innig, daß ihre Sonderung und ein bestimmtes Urteil über ihre Beziehungen zueinander hinsichtlich ihrer Abstammung und ihres Zusammenhanges geradezu unmöglich erscheint. Andererseits zeigen sich bisweilen auch Bilder, die ausgesprochen an die Entwicklungsgeschichte der Speicheldrüsen erinnern.

> Die Mannigfaltigkeit und der verwickelte Bau dieser Mischgeschwülste kommen vielfach schon in den für sie je nach dem Überwiegen der einen oder anderen Geschwulst gewählten Bezeichnungen, wie Adenom, Chondrom, Myxom, Zylindrom, Endotheliom, Epitheliom, Fibro-Condro-Myxosarkom, Angiosarkom, plexiformes Sarkom, Angiokarzinom etc. deutlich zum Ausdruck und bekunden zugleich auch die Verschiedenheit der Auffassungen, die im Schrifttum über die Natur dieser Geschwülste geäußert wurden.

Bei der histologischen Untersuchung dieser Tumoren fallen vor allem mehr oder weniger ausgedehnte Zellkomplexe auf, die in ein verwickelt gestaltetes Grundgewebe eingebettet sind.

Die Zellen dieser Anhäufungen sind in rundlichen oder vielgestaltigen, zumeist soliden Inseln und Nestern angeordnet. Oft senden sie schmale oder breitere kolbenförmige Fortsätze aus. Sehr häufig sind die Geschwulstzellen auch in Strängen oder netzförmigen Zügen entwickelt. Diese netzartigen Ausbreitungen können zum Teil stumpf, bürzelförmig enden, zumeist jedoch verlieren sie sich in Form von dünnen, anastomosierenden Zellfäden im Gerüst der Geschwulst, indem die Zellen auseinanderweichen, Spindelform annehmen und mit langen protoplasmatischen Fortsätzen ohne scharfe Grenze im Grundgewebe aufgehen.

Die größeren Zellnester sind häufig mehr gegen die Peripherie zu, nahe der Kapsel gelegen, während die kleineren Inseln und besonders die netzförmigen Züge und plexiformen Zellstränge mehr in den inneren Abschnitten der Geschwulst auftreten.

Die Zellen selbst zeigen zumeist eine rundliche oder längliche, spindelige Form. Sie sind mehr oder weniger dicht aneinander gelagert und weisen meist große Ähnlichkeit mit Basalzellen auf. Ihr Kern ist oft homogen, chromatinreich, doch kann man bei einzelnen größeren Kernformen des öfteren auch deutliche Nukleolen beobachten. Manche Autoren (R. Volkmann, Löwenbach) konnten bei ihren Untersuchungen auch riesenzellhaltige Gewebsteile antreffen.

Bei stärkerer Vergrößerung zeigen sich die Zellen in manchen mehr locker gebauten Inseln vielfach in kleineren und größeren Verbänden ohne Entwicklung eines Zwischengewebes aneinander gelagert. Mitten in dichten Zellanhäufungen lassen sich dabei vielfach Inseln typischer Plattenepithelien antreffen, die eine deutliche fibrilläre Protoplasmastruktur, Interzellularbrücken sowie Keratohyalinkörnung erkennen lassen. An manchen Stellen kann man sogar konzentrische Schichtungen dieser Zellen sowie auch Verhornungen einwandfrei feststellen.

> Nach Borst ist allerdings bei der Beurteilung der epithelialen Natur dieser Schichtungskugeln eine gewisse Vorsicht angezeigt, da auch durch konzentrische Schichtung hyalin entarteter Endothelzellen Bilder entstehen können, die sehr an Hornperlen in verhornenden Plattenepithelkrebsen erinnern. Borst fordert hier zur Sicherstellung der epithelialen Natur der Zellen einen genauen Nachweis der kennzeichnenden Eigenschaften der epidermalen Plattenepithelien (Protoplasmafaserung, Interzellularbrücken, Keratohyalinkörnchen).

Befunde von einwandfrei durch ihre Eigentümlichkeiten als epidermal gekennzeichneten Zellbildungen wurden innerhalb von Mischgeschwülsten des Gaumens und der ‚Speicheldrüsen bereits häufig im Schrifttum erwähnt, so von Hinsberg, Wilms, Ribbert, Landsteiner, Ehrich u. a. Über das Häufigkeitsverhältnis der Mischgeschwülste mit Plattenepithelent-

wicklungen führt Landsteiner an, daß er bei der Untersuchung von 17 Mischtumoren der Parotis in 5 Fällen Plattenepithel gefunden habe. Ebenso konnte Ehrich unter 20 Parotismischtumoren in 10 Fällen einwandfreies Plattenepithel nachweisen.

Im Sinne dieser Auffassung lassen sich nach Lang auch jene Stellen deuten und anführen, an denen sternartig gestaltete Zellen ein zartes Netzwerk bilden, wobei größere Lücken auftreten können, die mit einer schleimigen, fädigen Substanz erfüllt sind. Auch größere Hohlräume sind gelegentlich innerhalb solcher Zellnetzwerke zu beobachten. Unter diesen Umständen vermitteln dann den Übergang in das Grundgewebe zumeist kleinere, spindelförmige, basalzellartige Gebilde. Nur selten ist dabei eine scharf gekennzeichnete Abgrenzung zu bemerken und oft gehen auch ausgesprochene Plattenepithelzellverbände unvermittelt in solch retikulär gebaute Epithelnester über.

Neben den eben beschriebenen Zellentwicklungen bilden dann andererseits häufig auch Zellverbände von drüsenartiger Anordnung einen mehr oder weniger ausgedehnten Bestandteil der Mischgeschwülste. Die kleinen Drüsenlumina sind mit einem ein- oder mehrschichtigen, kubischen oder auch zylindrischen Epithel ausgekleidet, das auf einer deutlichen Basalmembran ruht; in ihrer Lichtung liegt oft eine homogene, hyaline Substanz, die sich zumeist nach v. Gieson gelb färbt; auch finden sich körnige Inhaltsmassen. Neben diesen kleinen Drüsenlumina kommen auch größere, zum Teil verzweigte Drüsenschläuche vor, die ebenfalls eine ein- oder mehrschichtige, epitheliale Zellbekleidung tragen und einen oesinophilen, körnigen Inhalt umschließen. Die Form der Epithelzellen ist auch hier meist kubisch oder zylindrisch. — Gelegentlich können aber auch mehrschichtige, plattenförmige Zellen die Begrenzung solcher Hohlräume geben. Derartige Bilder sind in ihrem Bau den Drüsenschläuchen und Ausführungsgängen der Speicheldrüsen sehr ähnlich. Manchmal können auch innerhalb solider Zellnester solche an Drüsen erinnernde Anordnungen auftreten. Ja selbst in zartverzweigten plexiformen Zellsträngen, denen man, wie erwähnt, so häufig in den Mischgeschwülsten begegnet, lassen sich kleine Drüsenhohlräume, von einem hyalinen Inhalt erfüllt, erkennen. Die Umgebung derartiger

Drüsenentwicklungen ist des öfteren durch die schon beschriebenen runden, auch spindeligen, basalzellenartigen Gebilde gegeben. Die Abgrenzung solcher Inseln gegen das Grundgewebe ist nur selten ganz scharf; zumeist verlieren sich die Zellen allmählich und unvermittelt im begrenzenden Stroma.

Bisweilen sind ferner auch geradezu zystadenomatöse Entwicklungen zu beobachten. Die großen, meist unregelmäßig gestalteten Hohlräume sind von kubischem, oft auch abgeplattetem, ein oder mehrschichtigem Epithel ausgekleidet. Den Inhalt bildet eine blasse, homogene oder feinkörnige Substanz. Doch sind auch da und dort dem Anschein nach leere Hohlräume anzutreffen, die man sich wohl mit einer klaren, wässerigen Flüssigkeit gefüllt denken muß. Endlich ist hier noch hinzuzufügen, daß in der Wand größerer Zysten, die nach Ehrich mit Ausführungsgängen in Beziehung zu bringen sind, auch epidermale Zellauskleidungen neben indifferenten, platten Zellen gesehen wurden.

Bezüglich Ausmaß, Verteilung und Aussehen des Zwischengewebes bestehen außerordentlich wechselnde Verhältnisse.

Es gibt Mischgeschwülste, in denen das Gerüstgewebe in seinen verschiedenen Formen derart vorherrscht, daß man reine Bindegewebsgeschwülste vor sich zu haben glaubt. Nur schmale, zarte, plexiforme Zellstränge sowie kleine inselförmige Zellanhäufungen mit adenomatösem Charakter da und dort innerhalb der Geschwulst lassen dieselbe noch als Mischgeschwulst erkennen. In anderen wiederum überwiegen die Zellanhäufungen gegenüber dem auch spärlich ausgebildeten Grundgewebe. Solcher Wechsel der Bilder kann sich auch innerhalb ein- und derselben Geschwulst finden.

Im allgemeinen bestehen, wie erwähnt, besonders die zentralen Anteile der Geschwulstknoten in überwiegendem Ausmaße aus Stroma, während die peripheren Partien weniger Grundgewebe aufweisen. Deutliches, faseriges Bindegewebe findet sich zumeist nur in dünnen zarten Streifen, die von der Kapsel aus in die Geschwulst einstrahlen. Diese Bindegewebsstreifen sind dabei im allgemeinen auffälligerweise zellarm und die spärlichen Zellen sind zumeist an den Grenzflächen angeordnet. Bemerkenswerterweise ist auch der Gefäßgehalt des Stromas der Geschwülste ein auffällig geringer.

Nur manchmal lassen sich auch Bindegewebsentwicklungen antreffen, die durch größeren Zellreichtum ausgezeichnet sind, so daß die Unterscheidung gegenüber den früher erwähnten einheitlich gebauten, basalzellartigen Zellkomplexen unter solchen Umständen sehr schwer werden kann.

Zu erwähnen ist auch noch der Reichtum an elastischem Gewebe innerhalb der Bindegewebsanteile der Mischgeschwülste, den auch verschiedene Autoren in ihren Untersuchungen hervorgehoben haben (Ehrich, Krompecher u. a.).

Die elastischen Fasern, die grobe und zierliche Netze bilden, finden sich aber nicht nur im bindegewebigen Anteil und im Grundgewebe der Geschwülste, sondern auch zwischen den Geschwulstzellen. Bisweilen kommt es nach B. Fischer auch zu Ablagerungen amorpher Elastinkörner und -Klumpen, die besonders die Außenwand kleiner Gefäße in auffälliger Weise besetzen.

> Der reiche Gehalt an derartig beschaffenem Gewebe war wohl auch die Ursache für die Bezeichnung Elastochondrosarkom dieser Geschwülste.

Neben diesen Entwicklungen von faserigem Bindegewebe sind in den Mischtumoren in noch größerem Ausmaß Gewebsbildungen von schleimgewebigem Aussehen anzutreffen. Die Zellen dieser Bezirke besitzen zumeist eine sternförmige Gestalt und sind vielfach durch feine protoplasmatische Fortsätze miteinander verbunden. Die Zwischensubstanz tritt vorwiegend als feine, fädig geronnene Masse zutage, die meist ungefärbt, sich hie und da jedoch auch nach v. Gieson leicht rot anfärbt. Selten gibt sie bei Anwendung entsprechender Färbemethoden Schleimreaktion. In ihr verlaufen hie und da Kollagen- und Elastinfasern in wechselnder Menge.

Der Übergang solcher schleimgewebeähnlichen Gebiete zu den zellreicheren Parenchyminseln ist selten scharf, zumeist fließend und allmählich. An einzelnen Stellen kann die Grundsubstanz derart an Menge zunehmen, daß nur da und dort noch in weiten Abständen einzelne sternförmige Zellen isoliert in der Grundsubstanz anzutreffen sind.

Neben diesen schleimartigen Gewebsentwicklungen kommen auch häufig in fließenden Übergängen, zumeist im Zentrum von

Läppchen, Bildungen von knorpelähnlichem Aussehen vor. In diesem Fall findet man meist in einer homogenen, schwach rotgefärbten Grundsubstanz rundliche oder auch zackig gestaltete Zellen, die dem Anschein nach in kleinen Hohlräumen liegen und große Ähnlichkeit mit Knorpelzellen aufweisen. Gegenüber diesen chondroiden Bildungen, wie sie Borst nennt, kommt im allgemeinen nur selten typisch aussehendes Knorpelgewebe zur Beobachtung.

Ebenfalls nur in seltenen Fällen findet man innerhalb der knorpeligen Gewebsentwicklungen durch Verkalkung der Grundsubstanz entstehende Kalkeinlagerungen und Knochengewebe. Bisweilen können auch körnige Kalkeinlagerungen innerhalb hyaliner Schichtungskugeln angetroffen werden. Knochengewebsbildungen in diesen Mischgeschwülsten finden sich im übrigen des öfteren auch im Schrifttum erwähnt (R. Volkmann, Lang, Hinsberg, Wilms u. a.).

Sehr selten liegen innerhalb bindegewebiger Anteile der Geschwulst als Restbestandteile eines Drüsengewebes kleine Anhäufungen von Fettgewebe; ferner ist auch gelegentlich von Einsprengungen glatter und quergestreifter Muskelfasern die Rede Hinsberg, Ehrich, Borst). Doch liegen darüber keine genaueren Untersuchungen vor.

Was den Gefäßgehalt der Mischgeschwülste anlangt, so ist nochmals hervorzuheben, daß in den mukoiden und chondroiden Anteilen des Geschwulstgewebes Gefäße zumeist vollkommen fehlen; aber auch in den übrigen Gewebspartien sind Gefäße spärlich. Meistens finden sich kleine Blutgefäße nur im Bindegewebe vor. In großen Tumoren können aber immerhin unter Vermehrung des Bindegewebes auch die Gefäße etwas zahlreicher werden; auch kann Neubildung solcher erfolgen (Billroth u. a.). Rud. Volkmann erwähnt teleangiektatische und lymphangiektatische Veränderungen mit kavernöser Umbildung des Gewebes.

Zu erwähnen bleibt noch, daß häufig besonders innerhalb der myxomähnlichen und chondroiden Anteile dieser Mischgeschwülste regressive Veränderungen in den Zellen mit Entartung der Kerne sowie Verflüssigung der Interzellularsubstanz eintreten und damit zu Hohlraumbildungen Anlaß geben können. Gleich-

zeitig kann man auch nebenbei in solchen Abschnitten Verkalkungen in Form von Kalkkörnern, Kalkrand, Kalkringen usw., sowie auch größere und kleinere Blutungen bemerken.

Bevor wir unsere mikroskopischen Betrachtungen beenden und im besonderen auf die Beurteilung dieser Mischgeschwülste, die sie im Schrifttum erfahren haben, eingehen, sei noch kurz angeführt, daß auch in sogenannten gutartigen Mischtumoren des Gaumens und der Speicheldrüsen nach deren unvollständiger operativer Entfernung die Entstehung von Rezidivgewächsen zur Beobachtung gelangte, die ganz ähnliche histologische Bilder wie die primären Mischgeschwülste aufwiesen. Auch bei diesen finden sich ähnlich verwickelte Bilder, wie sie für die primären Mischtumoren beschrieben wurden. Zellhaufen von geschilderter Bauart liegen auch hier in einer schleimgewebeähnlichen oder knorpelartigen Grundsubstanz, die vielfach von schmalen Zellbändern durchzogen sind. Die Abgrenzung der parenchymatösen Zellentwicklungen gegen das Grundgewebe ist dabei ebenso wie sonst in den meisten Fällen unscharf, nur die schmäleren plexiformen Zellzüge heben sich hie und da scharf vom Zwischengewebe ab. Innerhalb der Zellhaufen treten auch hier entweder drüsige Bildungen oder auch Plattenepithelinseln in verschiedener Differenzierung zutage. Auch im übrigen entsprechen die sich hierbei darbietenden Befunde so sehr den primären Mischgeschwülsten, daß von einem näheren Eingehen auf die histologischen Bilder der besagten Rezidivgewächse Abstand genommen werden kann.

In folgendem Abschnitt sollen nun in kurzem Überblick die verschiedenen Auffassungen angeführt werden, die über das Wesen des Parenchyms und Stromas der sogenannten Mischgeschwülste und über ihre Histogenese im Schrifttum niedergelegt sind.

Im allgemeinen bestehen drei Auffassungen über die Natur der Zellen, die die Mischgeschwülste aufbauen.

Eine Gruppe von Forschern nimmt an, daß die Geschwulstzellen Abkömmlinge der Endothelien sind und entscheidet sich damit für die bindegewebige Entstehung der Geschwülste.

Eine zweite Gruppe hält die Geschwulstzellen für Abkömmlinge der Epithelien, wobei das eigenartige Gerüst-

Grundgewebe von einzelnen Autoren als ein Produkt der wuchernden Epithelien angesehen wird.

Eine dritte Gruppe schließlich spricht sich sowohl für bindegewebig-endotheliale wie epitheliale Abstammung dieser Geschwulstzellen aus.

Als einer der ersten hat sich Billroth im Jahre 1859 in sehr eingehenden Untersuchungen mit dem histologischen Bau dieser Geschwülste befaßt in der Absicht, aus den sich ergebenden Befunden Schlüsse zu ziehen auf die Abstammung des Gewebes. Er beschreibt die einfachen und die zusammengesetzten Gewebe, die sich in diesen Geschwülsten in wechselnder Kombination finden. Schließlich kommt er zu der Ansicht, daß der Ursprung dieser Geschwulstbildung „in dem die Drüsenläppchen einhüllenden Bindegewebe zu suchen sei". Zur Begründung dieser Anschauung bringt er vor, daß er weder Befunde erheben konnte, die den Übergang des Drüsenepithels in Geschwulstgewebe nahegelegt hätten, noch Bilder gefunden habe, die als ein „Auswachsen der Drüsenazini hätten gedeutet werden können."

Virchow (1863) dagegen leitet die Chondrom- und Myxomchondromanteile der Mischtumoren ohne weiteres von dem interstitiellen Bindegewebe der Drüsen bezw. von der Drüsenkapsel ab, ohne aber für diese Auffassung besondere Beweise zu erbringen. Für ihn war diese Annahme von vorneherein gegeben, da ja nach ihm das Bindegewebe bezw. das Bindegewebskörperchen mit seinem unbegrenzten Metaplasievermögen den Mutterboden aller Geschwülste bildet. Auf Grund dieser Anschauung erklärt sich Virchow die epithelialen Formationen in den genannten Tumoren durch Wucherung der Myxom- und Chondromzellen im Sinne einer epithelialen Heteroplasie entstanden.

Auch C. Kaufmann (1881) betont in seinen Arbeiten die bindegewebige Natur der Zellen und betrachtet die Geschwülste als Sarkome. Die drüsenähnlichen Hohlgebilde entstehen nach ihm durch Verflüssigung und „vakuoläre Metamorphose" innerhalb der soliden Sarkomzellnester und -Stränge.

Die Annahme, daß es sich um Endotheliome bezw. Chondroendotheliome handelt, wurde zuerst von Rud. Volkmann (1895) vertreten. Dieser nimmt in Übereinstimmung mit anderen Auto-

ren, besonders Nasse und Marchand an, daß in den Mischtumoren der Speicheldrüsen und des Gaumens die zelligen Elemente immer bindegewebiger Natur sind. „In weitaus der Mehrzahl der Fälle sind es die Endothelien der Saftspalten und der Lymphgefäße zugleich, welche durch ihre Proliferation die Tumoren bilden". Hie und da kommt nach Volkmann noch eine adventitielle Zellwucherung der Kapillaren dazu. Außerdem bilden regelmäßig die Knorpel- und besonders die Myxomherde gleichfalls „Entstehungsorte der Zellstränge". „Sie liefern durch pathologische Proliferation ihren Zellen die gleichen Produkte wie die Lymphgefäße und Saftspalten". Volkmann sieht seine Auffassung von der endothelialen Natur der Mischgeschwülste vorwiegend dadurch gestützt, daß er niemals einen Zusammenhang zwischen den Geschwulstzellen und dem Drüsenepithel nachweisen konnte. An dem Drüsengewebe finden sich nach ihm keinerlei sichtbare Wucherungen, „sondern nur atrophische Vorgänge und kleinzellige Infiltrationen". Auch seien zumeist die Mischgeschwülste durch eine bindegewebige Kapsel vom Drüsengewebe getrennt. — Auch in den Fällen, in denen die Kapsel vom Geschwulstgewebe durchbrochen war, und die Geschwulst in das Drüsengewebe eindrang, ließ sich durch genaue Untersuchung erkennen, „daß die Drüse in ihren epithelialen Bestandteilen sich nicht an der Entstehung der Geschwulstzellen beteiligt."

In seinen weiteren Ausführungen weist Rud. Volkmann überdies im besonderen darauf hin, daß zwischen den Geschwulstzellen und den Zellen des Bindegewebes, des Schleim- und Knorpelgewebes fließende Übergänge bestehen. Die drüsenartigen Bildungen, die plattenepithelähnlichen Entwicklungen mit Schichtungskugeln sind nach Rud. Volkmann nur verschiedene Erscheinungsformen der endothelialen Geschwulstzellen, wie man ihnen in Endotheliomen anderer Körperregionen so häufig begegnet.

Diese Auffassung Rud. Volkmann's blieb eine Zeitlang die herrschende und der Name Chondroendotheliome als Bezeichnung für derartige Mischgeschwülste hat sich bis in die heutige Zeit erhalten, obwohl sich inzwischen die Anschauungen hinsichtlich der endothelialen Abstammung dieser Tumoren zugunsten der epithelialen Auffassung geändert haben.

Hinsberg (1899) vertrat als einer der ersten deutschen Forscher neben französischen Autoren, die schon von Anfang an an der epithelialen Abstammung festhielten, die Anschauung, daß es sich hier um epitheliale Geschwulstbildungen in Verbindung mit abgesprengten, osteochondrogenem Gewebe handelt. Diese Auffassung sieht er vor allem gestützt durch den Nachweis von Stachel- und Riffzellen, auf deren Vorkommen er zum ersten Mal aufmerksam machte, ferner durch interzelluläre Sekretionsvorgänge sowie die epitheliale Anordnung der Zellen und Zellkomplexe. Auf Grund seiner Untersuchungen sollen demnach diese Geschwülste zweikeimblättrige, fibroepitheliale Neubildungen darstellen, eine Auffassung, der auch Wilms (1899) in seiner Abhandlung „Die Mischgeschwülste" beitritt.

Ribbert (1904) bezeichnet diese Mischgeschwülste der Speicheldrüsen und des Gaumens ebenfalls als fibroepitheliale Gewächse, an deren Aufbau sich Epithel mit Bindegewebe in verschiedener Differenzierung (Schleim-Knorpelgewebe) beteiligen und für deren Entstehung Entwicklungsstörungen in Frage kommen. Entgegen Wilms, nach dem bereits aus dem primären Mundbuchtepithel Zellen ausgeschaltet und verlagert worden seien, verlegt Ribbert die Entstehung in eine spätere Zeit.

Als Anhänger der epithelialen Theorie sind weiterhin Guleke (1906) und im besonderen Ehrich (1906) zu nennen. Letzterer sieht, abweichend von den Anschauungen Hinsbergs, Wilms, Landsteiners und Ribberts in den Mischgeschwülsten rein epitheliale Geschwulstbildungen, deren Zwischen- und Grundsubstanzen umgewandelte und chemisch modifizierte Sekretionsprodukte der Epithelien darstellen. Dieser Anschauung schloß sich 1921 auch Böttner an und auch G. Ricker vertritt sie in seiner Relationspathologie. Er betont dabei im besonderen, daß der Stoffwechsel über den Bau der Geschwulst entscheidet und nicht die Herkunft der Geschwulstzellen.

Auch Krompecher (1903, 1908) muß hier angeführt werden, der auf Grund der „Methode der vergleichenden Morphologie der Geschwülste" in den Mischgeschwülsten des Gaumens Basalzellenkrebse sieht, die in Parallele mit entsprechenden Geschwülsten der Speicheldrüsen, der Orbita, der Haut etc. zu bringen sind und de-

ren Stroma hyalin oder schleimig entartet ist. Die zumeist scharfe Trennung von Geschwulstparenchym und Stroma erklärt Krompecher durch Umwandlung von Epithel in Bindegewebe. Im besonderen stellt er sich vor, daß die Vorbedingungen für das Eindringen der wuchernden Geschwulstepithelien in das Bindegewebe eine „erhöhte Plastizität" des Stromas ist, wie das besonders bei schleimiger Degeneration der Fall ist. Daneben sollen chemotaktische Beeinflussungen des Epithels durch das Stützgerüst in Frage kommen. Nach dem Eindringen soll das Epithel mithelfen, das Stroma zu bilden. Auch Fick (1909) tritt dieser Auffassung Krompechers in den wesentlichsten Punkten bei, wenn er auch zunächst eine Umwandlung epithelialer Gebilde im Bindegewebe ablehnt.

Marchand äußerte 1901 die Anschauung, daß es sich bei diesen Mischtumoren um Epitheliome ektodermaler Herkunft handle, nachdem er sich früher durch Rud. Volkmann für die endotheliale Natur der Mischgeschwülste ausgesprochen hatte. Er erklärte 1899, daß er und Rud. Volkmann ihre bisherigen Vorstellungen von Beziehungen der ektodermalen Zellen zu dem bindegewebigen Stroma ganz erheblich ändern müßten, wenn für einen Teil dieser Gewächse die ektodermale Herkunft der Zellschläuche wirklich nachgewiesen werden sollte. Marchand sagt: „Auf Grund wiederholter Untersuchungen der sogenannten Mischgeschwülste der Speicheldrüsen, besonders mit Hilfe zahlreicher, durch Herrn Dr. Robertson mit Benutzung der Mallory'schen Färbung hergestellter Präparate sieht sich der Vortragende veranlaßt, seine frühere, auch in der bekannten Arbeit von Rudolf Volkmann zum Ausdruck gekommene Ansicht von der endothelialen Natur der Zellstränge und drüsenartigen Schläuche dieser Geschwülste aufzugeben zugunsten ihrer Herleitung von den Epithelien der Drüsen resp. ihrer Ausführungsgänge. Die frühere Ansicht war hauptsächlich veranlaßt durch den immer wieder sich aufdrängenden Zusammenhang der an der Peripherie in einzelne Zellen sich auflösende Zellstränge, die Bildung verästelter Zellen und Zellnetze in einer homogenen oder fibrillären Zwischensubstanz von teils myxomatöser, teils knorpeliger Beschaffenheit, ein

Verhalten, welches mit der Annahme einer epithelialen Herkunft der Zellen nicht vereinbar erschien, dagegen bei der Voraussetzung einer Gleichartigkeit der Bindegewebszellen mit ihrer Äquivalente mit den Endothelzellen der Lymphgefäße erklärlich war; entweder in der Weise, daß die Geschwulstzellen ursprünglich von den Endothelzellen der Lymphbahnen herstammten und sich dann in Myxom- und Knorpelzellen umwandelten, oder daß die Bindesubstanzzellen bei ihrer Proliferation die drüsenartigen Stränge und Schläuche lieferten".

Von neueren Forschern seien noch Küttner (1921) Herzog (1921), E. Kaufmann (1922) und J. Lang (1928) genannt, die sich ebenfalls übereinstimmend zu der Anschauung vom epithelialen Charakter der Speicheldrüsen- und Gaumenmischgeschwülste bekennen. Nach J. Lang kann auf Grund seiner zahlreichen Untersuchungen an dieser Auffassung der epithelialen Natur dieser Geschwülste kein Zweifel bestehen. Dafür sprechen im besonderen der Nachweis von Plattenepithel in den verschiedensten Differenzierungsformen neben den Drüsenbildungen. Fraglich scheint nach J. Lang nur noch, ob diese Auffassung auch auf die Schleim- und Knorpelgewebsbildungen dieser Geschwülste ausgedehnt werden darf.

Eine dritte kleinere Gruppe von Forschern (Landsteiner, Lubarsch, Herxheimer u. a.) endlich bekennt sich zu der Auffassung der bindegewebig-endothelialen und der epithelialen Natur dieser Mischgeschwülste. Herxheimer im besonderen fand (1907) in einem Falle neben endothelialen Wucherungen, — scharf geschieden davon, — epitheliale Einsprengungen. Er schließt daraus, daß selbst Nachweise von Plattenepithelbefunden nicht unbedingt für die ausschließlich epitheliale Natur dieser Mischgeschwülste sprechen. In diesem Sinne zu verwerten sind wohl auch die Ausführungen E. Kaufmanns, der auf Grund von Bildern eines Lymphangioms bemerkt, daß man doch daran denken könne, daß „die endotheliale Ableitung ausnahmsweise in Frage kommen könnte."

Recht geteilt sind auch, entsprechend den verschiedenen Auffassungen der Natur dieser Tumoren die Meinungen über die Frage der Genese dieser Gaumenmischgeschwülste, wie überhaupt der

Mischgeschwülste am Schädel. Zum besseren Verständnis ist es notwendig, zuerst auf die Besprechung der Genese der im Mittelpunkt stehenden Parotistumoren einzugehen.

Billroth nahm als einer der ersten zu dieser Frage Stellung, indem er sich, allerdings recht vorsichtig, äußert: „Sind es die Epithelzellen der Azini der Speicheldrüsen oder sind es die der Bindegewebszellen umhüllenden Gewebe, von welchen die Neubildungen entstehen? Ich kann diese Frage nicht sicher beantworten, es ist bei allen Geschwülsten, welche sich frühzeitig durch eine besondere Kapsel von dem genannten Gewebe isolieren, ungemein schwer, den ersten Herd der Entwicklung aufzuspüren; nur ganz kleine Knötchen, die man selten so findet, wie man sie brauchen könnte, werden einen Aufschluß geben können." Er selbst fand solche nicht, fand aber auch nicht genügend sichere Anhaltspunkte für eine Entstehung aus dem einhüllenden Bindegewebe.

Hinsberg dagegen erachtete als erster die kausale Bindung zwischen der Entstehung dieser Tumoren und der Entstehung der Speicheldrüsen aus der embryonalen Mundbucht für gegeben. Nach ihm haben die in der achten Fötalwoche aus dem Mundhöhlenepithel aussprossenden Anlagen erst der Submaxillaris und dann der Parotis bis zur 15. Woche, in der beide Drüsen erst eine feste Kapsel enthalten, innige Beziehungen zum Reichert'schen Knorpel und dem Periost des Unterkiefers. Hinsberg glaubt nun, daß es zur Zeit dieser innigen Beziehungen durch Wachstumsverschiebungen zu gemeinschaftlichen Abschnürungen von Azini der embryonalen Drüse und des sie umgebenden chondrogenen und osteogenen Bindegewebes kommt, die als Keime für die spätere Entwicklung der Mischgeschwülste anzusehen sind.

Im Gegensatz zu Hinsbergs Auffassung der multiplen Keimversprengung als Geschwulstgrundlage glaubt Wilms, daß sich die Mischtumoren aus unverbraucht liegengebliebenen Keimen des Ektoderms und Mesenchyms sehr früher Entwicklungsperioden bilden. „Die Keime wachsen unregelmäßig und unbegrenzt, da sie bei ihrer verspäteten Wucherung den Anschluß an normale, ihrer Entwicklungsperiode entsprechende Gewebe nicht mehr finden und dadurch nicht zur normalen Differenzierung gelangen können. Im Verlaufe des Wachstums gelingt es zu einem Teil der sich ver-

mehrenden embryonalen Zellen, sich unter günstigen Bedingungen normal zu differenzieren. Es entstehen dann Epidermis, Azini der Parotis, Knorpel, Knochen usw.; ein anderer Teil der Zellen wuchert in seiner Embryonalform weiter". Diese Vorstellung könnte nach Hinsberg auch am ehesten die verschiedenartigen Bilder, denen man in den Mischgeschwülsten begegnet, in ihrer einfachen und komplizierten Form befriedigend erklären.

Mathias, der sich in letzter Zeit mit diesen Geschwülsten beschäftigt hat, nennt diese Tumoren „Progonome". Er weist nach, daß in der Vorfahrenreihe die Paroties einen großen Teil des Mundes bis zur Mitte der Oberlippe umgibt. Er hält daher die sogenannten verspregten Parotiskeime, das sind Mischtumoren von selbem Bau an anderen Stellen des Schädels, für die die bisherigen Theorien keine genügende Erklärung geben, für „atavistische Rückschläge im philogenetischen Ausbreitungsgebiet der Parotis". Es ist das also eine Annahme, die das Entstehen der Tumoren aus Speicheldrüsenkeimen als gegeben ansieht, während die knorpeligen Anteile als akzessorische nicht zum Wesen der Geschwulst gehören sollen.

Ehrich dagegen glaubt, daß die Speicheldrüsenmischtumoren erst aus der fertig gebildeten Drüse abgeschnürt werden und daß es sich in ihnen gar nicht um echtes Schleim- und Knorpelgewebe handelt, sondern daß auch die diese Gewebe nachahmenden Zellen eigentlich epitheliale sind, die nur infolge ihrer Sekretion einen anderen Charakter vortäuschen. Ehrichs Theorie findet ihren Vorläufer in der Ribberts, der die Parotistumoren und Gaumentumoren von versprengten Drüsen ableitet, welche die Fähigkeit besitzen, auch Knochen und Knorppel zu bilden. Ehrichs Annahme der Geschwulstbildung aus der fertigen Drüse fand durch einen Autor von der Bedeutung Marchands in ihrem ersten Teile eine Ablehnung, den Knorpel hält aber auch er für „Pseudoknorpel". Vollkommen schließt sich auch Böttner der Auffassung Ehrichs an. Heinecke dagegen ist der Meinung, daß die Mehrzahl der Mischgeschwülste der Speicheldrüsen nur in lokkerem Zusammenhang mit den Drüsen stehe, ja oft vollkommen getrennt sei. Das Vorkommen gleichgebauter Tumoren am Gaumen, an den Wangen, den Lippen etc., die hinsichtlich ihrer Ent-

stehung den Mischgeschwülsten der Speicheldrüsen gleichzusetzen seien, spreche ebenfalls gegen den Ursprung dieser Tumoren aus dem fertigen Gewebe der Speicheldrüsen.

Wie weit im übrigen die Meinungen über die Genese der Mischgeschwülste auch heute noch auseinander gehen, zeigt, daß Brüning in einem und demselben Handbuch wie Coenen, nur an anderer Stelle, dem erstgenannten Autor in der Anerkennung der Anschauungen Hinsbergs keine Gefolgschaft leistet. Er hält die Mischgeschwülste wohl, was ihre Lokalisation anbetrifft, für Tumoren, die man als typisch für die Speicheldrüsen bezeichnen kann, nimmt aber an, daß ihr Mutterboden nicht das Drüsengewebe sei, sondern daß sie aus versprengten embryonalen Keimen hervorgehen. Man muß sie daher zu den teratoiden Geschwulstformen rechnen. Zu der gleichen Ansicht bekennen sich F. Stöhr und Risak, die an einem sehr großen Material histologische Untersuchungen anstellten. Sie konnten in diesen Tumoren nie, solange sie gutartig und von eigener Kapsel umgeben waren, echtes Speicheldrüsengewebe nachweisen. Dies ist übrigens, das sei hier vorweggenommen, noch keinem aller anderen Autoren gelungen.

Birsch-Hirschfeld, König u.a. bekennen sich im Sinne der Cohnheim'schen Theorie zu der Ansicht, daß die Mischgeschwülste ihre Entstehung einer Umbildung aus dem ektodermalen und mesenchymalen Anteil der Kiemenbögen verdanken. Man könnte deshalb auch von branchiogenen Geschwülsten bezw. von „Branchyomen" (Cunéo und Veau) sprechen.

Für die weit von den Speicheldrüsen abliegenden Mischtumoren von gleichem Bau wurde von vielen Autoren bis dahin, wie bereits erwähnt, angenommen, daß es sich gleichfalls um von den Speicheldrüsenanlagen ausgehende Geschwülste handelt, die durch Wachstumsverschiebung weit abgeschleppt werden können, eine Annahme, die auf Guleke zurückgeht. Coenen will jedoch für die von den Speicheldrüsen abliegenden Tumoren diese Art der Genese nur dann gelten lassen, wenn neben adenogenen Zellterritorien in den Geschwülsten auch knorpelige und osteoide Bestandteile nachweisbar sind, weil sie andernfalls auch Abkömmlinge von Schleimdrüsen sein könnten. (Coenen, Brüggmann).

An dieser Stelle muß erwähnt werden, daß die nicht allzu seltenen Zylindrome des Gaumens bereits zur Zeit der Vorherrschaft der Endotheliomlehre (Rud. Volkmann) von Eisenmenger für seltene Lokalisationen von Mischtumoren der Speicheldrüsen gehalten wurden, eine Auffassung, der Coenen entgegentrat, der diese Tumoren für autochthone Abkömmlinge epithelialer und mesodermaler Bestandteile des embryonalen Oberkiefers hält. Mischgeschwülste der Orbita sollen nach Sattler von der Tränendrüse abstammen.

Kazda ist der Ansicht, daß eher die klinische Betrachtung dieser Tumoren einen Fingerzeigt hinsichtlich der Abstammung geben könne, als die weitere schon ziemlich erschöpfte Auswertung histo logischer Befunde. Denn wenn man nach Kazda diese „aberranten" Mischtumoren an den verschiedenen Stellen des Schädels hin sichtlich ihrer Lage bewertet, so erscheinen sie durchaus nicht ganz regellos angeordnet. Es fällt auf, daß die meisten Mischtumoren an Stellen des Schädels vorkommen, an denen fötale Spaltenbildungen zum Verschluß kommen. Bei dem Verschluß kann es zu Abschnürungen von den verschiedenen Anteilen des äußeren und mittleren Keimblattes kommen. Demnach entstehen die sogenannten Mischtumoren nicht nur aus der Anlage der Speicheldrüsen oder aus versprengten Keimen derselben, sondern aus unvollkommen differenzierten primären Zellverbänden.

Alle diese, im Vorangehenden in Übersicht dargestellten Theorien, sind nicht mehr als solche, nirgends ist der Beweis erbracht, daß die Tumoren aus Speicheldrüsengeweben hervorgehen. In offener Selbstkritik bekennt dies auch Hinsberg selbst in dem Schlußwort seiner ausführlichen Arbeit, in dem es heißt: „Ich bin mir wohl bewußt, daß meine embryologischen Befunde meinen Anschauungen einen gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit ver leihen und keineswegs einen exakten Beweis liefern. Letzterer wäre erst erbracht, wenn man beim Embryo oder beim Erwachsenen tatsächlich einen derartigen versprengten Keim nachgewiesen hätte, ehe es zur Geschwulstbildung führte. Das gilt für alle Tumoren aus versprengten Keimen, niemand hat diese gesehen und man be gnügt sich allgemein mit mehr oder minder gut bewiesenen Schlüssen."

Schließlich bleibt zum Schluß nach Kenntnis des klinischen Bil-

des und der Fragen über Gewebsdifferenzierung und Genese dieser Gewächse noch die Erörterung von Diagnose, Therapie und Prognose übrig.

Die Diagnose dieser Mischgeschwülste des Gaumens kann nach ihrem klinischen Verhalten gegenüber Fibromen, Chondromen, Osteomen und den verschiedenen Sarkom- und Carcinomformen in vielen Fällen Schwierigkeiten bereiten. Man wird sich zu der Diagnose Mischgeschwulst wohl dann entschließen dürfen, wenn mehrere der eingangs geschilderten Symptome zusammentreffen, wie z. B. geringes Wachstum, jahrelanges Bestehen, geringe Beschwerden, seitliche Lage, Abkapselung und freie Verschieblichkeit auf der Unterlage. In Fällen, in denen der klinische Befund eine klare Diagnose nicht erlaubt, ist bei dem stets bestehenden Verdacht auf Bösartigkeit eine Probeexcision zwecks mikroskopischer Untersuchung dringend anzuraten.

Außer den verschiedenen Neubildungen kommt differentialdiagnostisch noch die Möglichkeit eines geschlossenen oder ulcerierten Gumma in Betracht, besonders für die Mischgeschwülste des harten Gaumens. Während diese aber ausnahmslos seitlich liegen und die Mittellinie erst spät überschreiten, entstehen die Syphilome dagegen meist über der Mittellinie. Die geschlossenen Syphilome sind in der Regel von einer entzündlich geröteten Schleimhaut überdeckt, während diese über den Mischtumoren unverändert oder infolge starker Spannung eher blaß, gelblich aussieht. Außerdem zeigen die Syphilome nie eine solch scharfe Abgrenzung, wie sie die Mischtumoren infolge der Kapselbildung aufweisen. Ist eine Ulceration vorhanden, so zeigt diese bei Mischtumoren oft ganz gleiche Kratergestalt wie bei Gummen; doch liegt auf dem Grunde der letzteren in der Regel wenig Sekret, nur gelbliche, speckige Masse, während in dem ulcerösen Defekt einer Mischgeschwulst mehr Eiter und jauchige, nekrotische Massen vorhanden sind. Bei weit hinten gelegenen Tumoren muß man daran denken, daß sich in dieser Gegend, allerdings sehr selten, Aneurysmen der Carotis interna oder noch seltener der Maxillaris interna vorwölben und diagnostische Irrtümer mit schweren Folgen herbeiführen können, falls man, wie bei einem Mischtumor, zu operieren beginnen möchte.

Die einzige rationelle Behandlung besteht in der Entfernung dieser Geschwülste. Die Art der Operation ist mehr nach der Geschwulstform als nach dem Sitz derselben verschieden. Während bei malignen Formen manchmal der ganze Apparat der sogenannten großen Chirurgie mit Meißel und Säge, scharfem Löffel und Thermokauter, temporärer, Kieferresektion und Tracheotomie mit Larynxtamponade aufgeboten werden muß, ist in den meisten Fällen die Operation eine sehr einfache. Ein kleiner Schnitt in die Schleimhaut, gerade groß genug, um die Geschwulst ausschälen zu können, wird mit dem Skalpell gemacht, alles andere gelingt stumpf. Allerdings ist es manchmal schwer, die Schwierigkeit der Operation im Voraus abzuschätzen. Oft wird sie überschätzt. Diese Gewächse können nämlich, wenn sie eine gewisse Größe erreicht haben, entweder durch die straffe Schleimhaut fixiert oder in das Skelett eingekeilt sein, so daß sie, wie schon oben erwähnt, oft nur sehr geringe Beweglichkeit zeigen. Dies kann dann zur Annahme von Verwachsungen mit der Umgebung verleiten. Die Blutung ist fast immer sehr gering. Im allgemeinen genügt die Tamponade, oder besser noch, die Verkochung mittels Thermokauter. Eine Naht der Schleimhauträndер ist meist ganz unnötig.

Die Prognose ist in den meisten Fällen eine gute. Im Gegensatz zu den analogen Geschwülsten der Parotis, die eine ziemlich große Neigung zu Rezidiven haben, werden Rezidive nach Mischgeschwülsten des Gaumens nur sehr selten beobachtet. Das läßt sich nach Eisenmenger wohl dadurch erklären, daß bei den Gaumenmischtumoren eine Radikaloperation viel leichter möglich ist, als bei den Parotisgeschwülsten. Die letzteren sind zwar auch meist streng abgekapselt, aber die Kapsel steht in innigem Zusammenhang mit dem Bindegewebsgerüst der Parotis und die zahlreichen Gefäße und Nerven, die die Parotis durchziehen, erschweren ein exaktes Herauspräparieren der Kapsel. Dagegen sind die Gaumenmischgeschwülste in ein lockeres, verhältnismäßig gefäßarmes Gewebe eingebettet, aus dem sie sich, wie Bergmann sagt, samt ihrer Kapsel wie eine Münze aus der Geldbörse herausnehmen lassen.

Zusammenfassung.

Sowohl am harten wie am weichen Gaumen kommen Mischgeschwülste vor, die in ihrem pathologischen und klinischen Verhalten vollkommen jenen wohlcharakterisierten Mischgeschwülsten der Mundspeicheldrüsen gleichen. Sie sind im allgemeinen ein seltenes Vorkommnis. Ihr Sitz ist vorwiegend der harte, seltener der weiche Gaumen. Dabei bleiben sie in der Regel auf eine Gaumenhälfte, meist die linke, beschränkt. Die verschieden großen Gewächse zeigen eine rundliche bis eiförmige Gestalt und sind, entsprechend ihrem histologischen Aufbau, von oft recht verschiedenartiger Beschaffenheit. Die Schleimhaut über den Tumoren ist in der Regel intakt und gegen die Unterlage gut verschieblich. Doch kann sie bei langem Bestehen und großer Ausdehnung der Gewächse auch geschwürig zerfallen, die Folgen sind dann oft Schmerzen und Foetor ex ors. Wie die Schleimhaut, so sind auch die Geschwülste bei nicht zu großer Spannung der Schleimhaut auf ihrer Unterlage gut verschieblich; es beruht dies auf der fast stets vollkommenen Abkapselung der Gewächse. Allerdings kommt es manchmal auch vor, daß sie ihren Geschwulstcharakter ändern, indem sie die Kapsel durchbrechen und in destruierendes Wachstum übergehen. Auf dem Durchschnitt zeigen die Mischgeschwülste teils eine gleichmäßige Gewebsanordnung, teils eine lappige, gefelderte Bauart. Das Geschwulstgewebe erscheint weißlich bis gelb und besitzt oft schleimiges Aussehen.

Histologisch lassen diese Geschwülste ein außerordentlich verschiedenartiges Bild erkennen und unterscheiden sich in ihrem Aufbau fast in nichts von dem der Speicheldrüsenmischgeschwülste. Sie bestehen wie diese aus epithelialem Gewebe und Bindesubstanz. Die epithelialen Gewebsanteile treten in Form von kleineren und größeren Zellnestern und drüsenartigen Zellverbänden auf, während das teils faserig, teils schleimig aussehende Bindegewebe einen höchst verwickelten Bau aufweist. Manchmal liegen kleine Anhäufungen von Fettgewebe innerhalb der bindegewebigen Anteile eingebettet. Gefäße sind im allgemeinen nur spärlich vorhanden.

Über das Wesen des Parenchyms und Stromas dieser Mischgeschwülste und über ihre Histogenese bestehen verschiedene Auffassungen. Während eine Gruppe von Forschern der Ansicht ist, daß die Geschwulstzellen Abkömmlinge der Endothelien sind, spricht sich eine zweite Gruppe für die epitheliale Entstehung aus. Eine dritte Gruppe schließlich entscheidet sich sowohl für bindegewebig-endotheliale wie epitheliale Abstammung. Auf Grund der neueren Forschungen scheint diese Frage jedoch übereinstimmend geklärt zu Gunsten der Auffassung von der epithelialen Abstammung der Geschwulstzellen.

Noch nicht geklärt dagegen erscheint die Frage, ob das embryonale Speicheldrüsenepithel den Mutterboden der epithelialen Anteile darstellt. Wenn dies der Fall wäre, müßte für die von den Speicheldrüsen abliegenden, gleichgebauten Gaumenmischgeschwülste die Versprengung von Parotiskeimen angenommen werden.

Die Diagnose dieser Gewächse kann gegenüber anderen Geschwulstformen und Gummen manchmal Schwierigkeiten bereiten. Entscheidend ist das Zusammentreffen mehrerer, für die Gaumenmischgeschwülste charakteristischen Symptome.

Die Therapie besteht in der operativen Entfernung der Gewächse.

Die Prognose darf bei sorgfältiger Behandlung in der Regel als günstig bezeichnet werden.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Ernst für die freundliche Überlassung der Arbeit an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Aschoff: Pathologische Anatomie 1928.

Axhausen: Über Mischgeschwülste des Gaumens, Zahnärztliche Wochenschr. Nr. 6, 1931.

Billroth: Langenbeck. Archiv, Bd. XI.

Birch-Hirschfeld: Lehrbuch der pathologischen Anatomie II. 1894.

Böttner: Beitr. z. Pathol. Anatomie 68 (1921).

Borst: Die Lehre von den Geschwülsten 1902.

Brinch, O.: Histologie d. Mischgeschw. Ztschr. f. Stom. Nr. 7, 1932.

Coenen: Arch. f. klin. Chir. Bd. 75, 1904.

Denker u. Kahler: Handb. d. Hals-, Nasen- u. Ohrenkunde, Bd. V.

Ehrich: Beitr. z. klin. Chir. Bd. 51, 1906.

Eisenmenger: Dtsch. Ztschr. f. Chir. Bd. 39, 1894.

Fick: Virch. Arch. Bd. 197, 1909.

Fischer: Virch. Arch. Bd. 176, 1904.

Guleke: Arch. f. klin. Chir. Bd. 81, 1906.

Heinecke: Erg. d. Chirurg. u. Orthop. Bd. VI 1913, S. 239.

Henke-Lubarsch: Handbuch der speziellen pathologischen Anotomie und Histologie.

Herxheimer: Ziegler's Beitr., Bd. 41, 1907.

Herzog: Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. Bd. 69, 1921.

Hinsberg: Dtsch. Ztschr. f. Chirurg., Bd. 51, 1899.

Hoffmann: Von Langenbeck'sch. Arch., Bd. 38, 1899.

Kazda: Wiener klin. Woschr. Nr. 17, 1929, S. 582.

Krompecher: Ziegler's Beitr., Bd. 44, 1908.

Küttner: Beitr. z. kleinen Chirurgie, Nr. 16, 1896.

Lang, J. F.: Pathol. Anatomie d. großen Kopfspeicheldrüsen 1928.

Landsteiner, K.: Zur Kenntnis der Mischgeschwülste der Speicheldrüsen, Zahnhlkd., Bd. 22 (1901).

Löwenbach: Virchows Arch., Bd. 150, 1897, S. 73.

Marchand: Zbs. f. pathol. Anatom., Bd. 21, 1910, S. 999.

Mathias: Virch. Arch., Bd. 236, S. 424, 1922.

Manasse: Ztschr. v. Ohrenheilkd., Bd. 6, 1910.

Mikulicz u. Kümmel: Krankheiten des Mundes 1912, S. 244.

Nasse: Arch. f. klin. Chirurg., Bd. 44, 1892, S. 233.

Perthes u. Borchers: Verletzungen u. Krankheiten d. Kiefer. Neue Dtsch. Chirurg., Bd. 52, 1932.
Ribbert: Lehrb. d. allg. Pathologie und patholog. Anatomie 1920.
Siegmund, H.: Reaktive u. geschwulstmäßige Neubildungen der Mundhöhle, Zbl. f. Path., Bd. 33, S. 9.
— Patholog. Histolog. Fortschr. d. Zahnhlkd., Bd. III, S. 276.
Spring: Über multiples Vorkommen v. Mischgeschwülsten, Arch. f. klin. Chir. 1929.
Schürmann, P., Pflüger, H., Norrenbrock, W.: Die Histogenese ektomesodermaler Mischgeschwülste der Mundhöhle, Verlag Georg Thieme, Leipzig 1931.
Volkmann, Rud.: Dtsch. Ztschr. f. Chirurg., Bd. 41, S. 1, 1895.
Wilms: Mischgeschwülste 1902.

Lebenslauf.

Geboren bin ich, Erwin Walser, Sohn des Postinspektors Alfred Walser, zu Augsburg am 14. Juli 1911. Nach Besuch der Volksschule trat ich 1922 an das Realgymnasium Augsburg über, um dort im März 1931 die Reifeprüfung abzulegen. Anschließend begann ich im Sommer-Semester 1931 mit dem Studium der Medizin an der Universität München. Hier verbrachte ich meine gesamte Studienzeit. Im Sommer-Semester 1933 legte ich die medizinische Vorprüfung ab und im Herbst 1936 das Staatsexamen. Zur Zeit befinde ich mich an der Medizinischen Poliklinik München als Medizinalpraktikant.